

Pregledni prispevek/Review article

## HIRSCHSPRUNGOVA BOLEZEN IN KIRURŠKO ZDRAVLJENJE

### HIRSCHSPRUNG'S DISEASE AND SURGICAL TREATMENT

*Tadeja Pintar, Diana Gvardijančič*

Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Univerzitetni Klinični center Ljubljana, Zaloška 2, 1525 Ljubljana

---

#### Izvleček

- Izhodišča** *Hirschsprungova bolezen (aganglionarni megakolon) je v 75 % umeščena v rektosigmoidalnem prehodu.*
- Metode** *Namen vseh transanalnih kirurških tehnik, ki jih pri kirurškem zdravljenju bolezni lahko uporabljamo, je, da spojimo zdravi segment debelega črevesa z anusom. Operacije, ki jih v ta namen lahko napravimo, imenujemo enostopenjski poseg tj. »pull-through« brez laparotomije.*
- Rezultati in zaključki** *Operacija po De la Torre-Mondragonu daje zelo dobre klinične rezultate, omogoča zgodnje pooperativno hranjenje, kratko hospitalizacijo in ne pušča vidnih brazgotin. Večina bolnikov, pri katerih napravimo enega od standardnih enostopenjskih »pull-through« posegov, je sposobna zavestnega zadrževanja blata (kontinenca), saj ohranimo normalno delovanje medeničnega dna. Čistost pri teh bolnikih je odvisna od intenzitete privajanja, funkcionalne kontinence, socialnega okolja in pridruženih bolezni, predvsem v smislu inteligenčnega primanjkljaja.*
- Ključne besede** *Hirschsprungova bolezen; transanalna resekcija (»pull-through«); De la Torre-Mondragon*

---

#### Abstract

- Background** *Of patients with HD, 75–80 % have rectosigmoid aganglionosis.*
- Methods** *The basic principle in all surgical procedures is to bring the ganglionic bowel down to the anus. A one-stage pull-through operation (De la Torre-Mondragon) can be successfully performed in these patients using a transanal endorectal approach without opening the abdomen.*
- Results and conclusions** *This procedure is associated with excellent clinical results and permits early postoperative feeding, early hospital discharge and no visible scars. The vast majority of patients treated with any one of the standard pull-through procedures achieve satisfactory continence and function with time. The attainment of normal continence is dependent on the intensity of bowel training, social background and respective intelligence of patients.*
- Key words** *Hirschsprung's disease; transanal »pull-through«; De la Torre-Mondragon*

---

**Avtor za dopisovanje / Corresponding author:**

tadeja.pintar@kclj.si

---

## Uvod

Za Hirschsprungovo bolezen (HD) je značilna odsotnost ganglijskih celic v distalnem kolonu, lahko pa jo najdemo tudi bolj proksimalno.<sup>1,4-6</sup> Odsotnost ganglijskih celic je najverjetneje posledica odsotne migracije živčnih celic v zgodnjem embrionalnem razvoju in zgodneje, ko je motena migracija, daljši je prizadeti, aganglionarni segment črevesa. Glede na umestitev najdemo v 75 % prizadeto rektosigmoidni kolon, lienalno fleksuro in prečno debelo črevo v 17 %, celotni kolon s terminalnim ileumom v 8 %<sup>4</sup> in ultrakratek segment prizadetega debelega črevesa, ki ga najdemo pri manj kot 1 % obolelih. Incidenca HD je 1 na 5000 živorojenih otrok, razmerje med dečki in deklkami je 4:1. Razmerje se nekoliko obrne, kadar je prizadet daljši segment kolona in znaša 1,5–2:1 v prid dečkom.<sup>4,5</sup>

Pri pojavu HD sodelujejo različni geni, gre torej za multifaktorsko genezo in kompleksen način dedovanja. Znano je, da pri pojavu bolezni sodelujejo 3 geni, ki so umeščeni na treh kromosomih: gen RET na kromosomu 10 (avtosomno dominantno), endotelinreceptor B (ENDRB) na kromosomu 13 (avtosomno recesivno) in endotelin 3 (EDN 3) na kromosomu 20 (avtosomno recesivno).<sup>4,5</sup>

Pridružene anomalije so prisotne pri 11 do 30 % otrok s HD.<sup>4,5</sup> Pri rutinskem genetskem presejanju je pojavnost pridruženih anomalij višja in znaša 48 %.<sup>4-6,8</sup> Najpogostejše pridružene anomalije so nepravilnosti sečil (11 %), srčno-žilnega obtoka (6 %) in različne druge (8 %): katarakta, palatoshiza, možganske prirojene nepravilnosti, trisomija 21 (3 %), Waardenburgov sindrom.<sup>4,5</sup>

Hirschsprungovi bolezni so lahko pridružene tudi druge anomalije tankega in debelega črevesa. Najpogostejše so prisotne: mekonijski ileus, imperforatni anus, hipoganglionoza in intestinalna nevronska displazija (IND).<sup>4,5</sup>

Bolezen se pri 80–90 % pokaže že v zgodnjem neonatalnem obdobju.<sup>4,5</sup> Najznačilnejši klinični znak je zakašljena pasaja mekonija, ki se pri 90 % bolnikov s HD pojavi kasneje kot v prvih 24 urah po rojstvu. Najpogostejši klinični znaki pri novorojenčku so zaprtje, napet in boleč trebušček še dlje kot 48 ur po rojstvu in bruhanje, ki se pojavi že v prvih dneh po rojstvu. Pri tretjini (12–58 %) novorojenčkov se pojavi driska, ki je posledica enterokolitisa, ki je tudi najpogostejši vzrok smrti dojenčkov s HD.<sup>4,5,7,8</sup> Pri napredovanju klinične slike se pojavi toksični megakolon, za katerega so značilni visoka vročina, bruhanje žolčno obarvane vsebine, eksplozivne driske, napet trebušček, ki je močno boleč na najmanjši dotik, dehidracija in šokovno stanje. Nastopi zaradi ulceracij in ishemičnih poškodb stene debelega črevesa nad aganglionarnim segmentom, posledica česar pa so pnevmatoza, perforacija in sepsa.<sup>4,5</sup> Na možnost HD bi morali posumiti tudi pri otrocih z nekrozantnim enterokolitisom.

Diferencialnodiagnostično prihajajo v poštev tudi mekonijski ileus, hipoplazija levega kolona in prirojene motnje osrednjega živčevja.

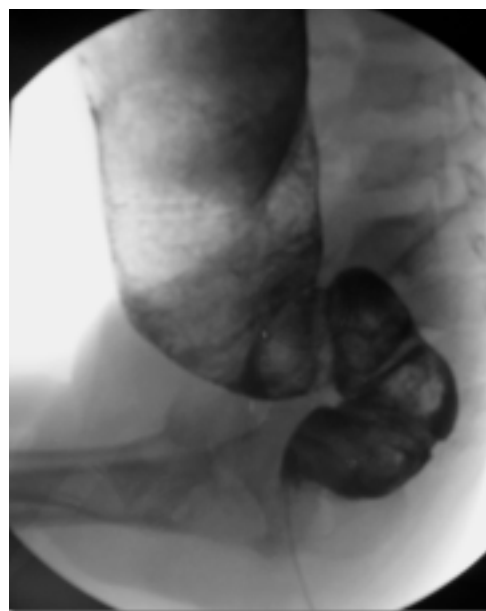
Pri novorojenčkih z znaki zapore črevesa in enterokolitisa moramo pomisliti na HD ali ostale prirojene

anomalije in opraviti potrebne diagnostične preiskave.<sup>4,5</sup> Kronično zaprtje je pri otrocih lahko tudi posledica nepravilnih prehranjevalnih navad, psiholoških motenj, hipomotilnosti črevesa zaradi zdravil, metabolnih in endokrinih motenj, kot na primer uremija, hipotiroidizem, sladkorna bolezen, bolezen gladkega mišičja (miopatije), sklerodermije in dermatomiozitisa.<sup>4,5</sup>

## Diagnostični postopki

Klinični pregled, anamnestični podatki staršev ali lečečega pediatra, slikovne metode, histopatološke tehnike in pravilen odvzem rektalne sluznice so najpomembnejše diagnostične metode za postavitve diagnoze HD. V izkušenih centrih imata pomembno vlogo tudi anorektalna manometrija in defekografija.

Med slikovnimi metodami je v diagnostiki HD najpomembnejša irigografija z vodotopnim kontrastnim sredstvom.<sup>4</sup> Pred preiskavo pri novorojenčku ni priporočljivo opravljati rektalnega kliničnega pregleda in tudi ne klistirja, ker obe metodi lahko spremenita videz prehodne cone. Posledično je lahko rezultat irigografije lažno negativen.<sup>5</sup> Pri tipični HD pri irigografiji z vodotopnim kontrastom (najpogosteje Gastrografin) najdemo retrogradni tok kontrasta iz nedilatiranega rektuma preko konično spremenjene tranzicijske cone v široko dilatiran segment kolona. Vodotopni kontrast uporabljamo zaradi manjše osmolarnosti v primerjavi z barijevim kontrastom. Na takšen način se izognemo verjetni dehidraciji, ki bi se lahko pojavila po preiskavi. Barijev kontrast se



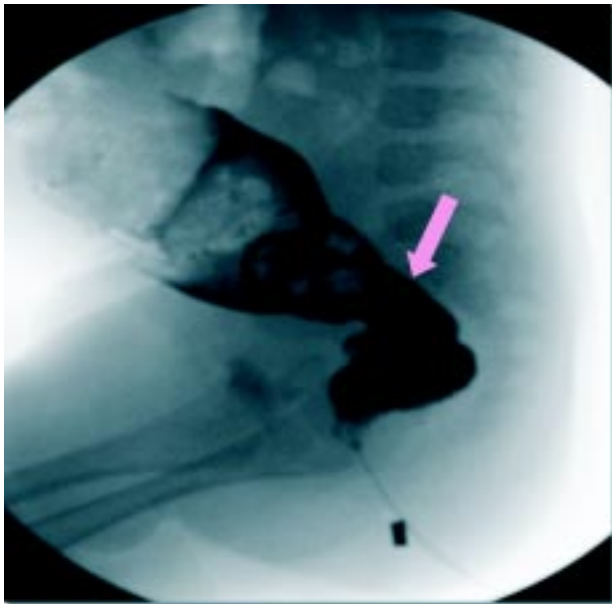
Sl. 1. Irigografija z vodotopnim kontrastnim sredstvom je slikovna metoda za prikaz dolžine prizadetega segmenta debelega črevesa pri HD.

Figure 1. Contrast enema (hydrosoluble) shows the length of colon involvement in HD.



Sl. 2. Prikaz tranzicijske cone pri kontrastni preiskavi z vodotopnim kontrastom (↑).

Figure 2. Tranzicional zone in HD is showed with hydrosoluble enema (↑).



Sl. 3. Prikaz tipične HD z rektosigmoidno umeščeno (↑).

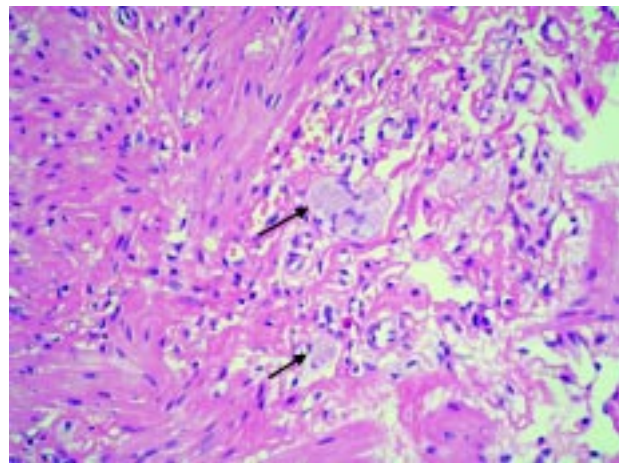
Figure 3. Typical HD, rectosigmoid localisation (↑).

lahko zlepi v drobne skupke in dodatno zapre svetlino črevesa ter tako povzroči pasajno motnjo pri odvajanju blata.

Kadar bolezen spremlja enterokolitis, preiskava pogosto prikaže mišični spazem, sluznični edem in ulceracije.<sup>4,5</sup>

Pri odčitavanju slikovnega prikaza HD moramo upoštevati prečne premere rektuma in sigme, pri katerih pri zdravem najdemo večji prečni premer rektuma od vrednosti sigme do 1:1.<sup>7</sup> Pri aganglionozni je to razmerje obrnjeno in je prečni premer sigme večji od premera rektuma. Pri novorojenčkih je odčitavanje včasih oteženo, ker se zelo zgodaj po rojstvu še ne pojavi proksimalna dilatacija nad tranzicijsko cono. Ultrakratki segment prizadetega debelega črevesa, ki je skoraj izključno umeščen v rektumu, prikažemo z defekografijo.<sup>8</sup>

Aspiracijska biopsija rektalne sluznice je potrebna za postavitev histopatološke diagnoze bolezni.<sup>4-6</sup> Za osnovo služi standardna tkivna rezina, barvana s hematoksilin-eozinom (HE). Prikažemo nemielizirana in hipertrofična živčna vlakna na mestih, kjer so normalno prisotne ganglijske celice. Tehnike histokemijskega barvanja za prikaz aktivnosti acetilholisterinaze omogočajo zanesljivo postavitev diagnoze HD (Sl. 5). Poleg tega lahko v tkivnih rezinah prikažemo tudi zvišano vrednost LDH (laktatna dehidrogenaza), izvedemo pozitivno reakcijo SDH (sukcinat dehidrogenaza) in prikažemo zvišano aktivnost NADPH-D (nikotinamidadeninfosfat dehidrogenaza).

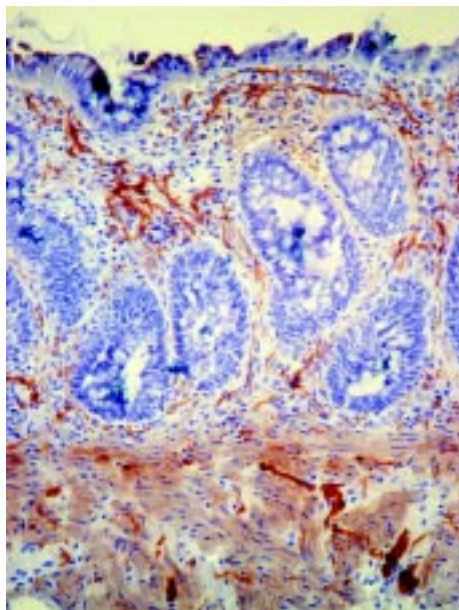


Sl. 4. Histopatološko normalna slika debelega črevesa. Normalna živčna vlakna (↑). HE 10×.

Figure 4. Normal histology of large bowel. Normal distribution of autonomic nerve fibers (↑). HE, magnification 10×.

Izjemoma je potrebna biopsija celotne stene debelega črevesa, predvsem kadar so rezultati aspiracijske biopsije nedijagnostični, pozitiven pa je irigografski izvid in prisotna značilna klinična slika.

Anorektalna manometrija je patološka pri več kot 85 % bolnikov s HD.<sup>5-7</sup> Pri HD je tlačni profil analnega kanala in spodnje tretjine rektuma v povezavi z draženjem spremenjen. Pri napihnjem balončku v rektumu se ne pojavi inhibicijski analni refleks. Pomen metod je pri novorojenčkih omejen. Normalen rektosfinkterični kompleks se pri novorojenčku razvije v prvih 12 dneh življenja, pri novorojenčkih, mlajših od 39 tednov gestacije, ga ne najdemo in tudi ne pri tistih s porodno težo, nižjo od 2700 g.<sup>7</sup>



Sl. 5. Prisotnost nemieliziranih hipertrofičnih živčnih vlaken na mestih, kjer normalno najdemo ganglijske celice; imunohistokemijski prikaz povečane acetilholinesterazne aktivnosti (AChE) ( $\uparrow$ ), aganglionarno debelo črevo. AChE, 20 $\times$ . (Vir: prof. dr. Cerar, Medicinska fakulteta v Ljubljani, Inštitut za patologijo).

Figure 5. Aganglionic nerve fibres in normally present ganglionic fibres. Immunohistochemistry, high levels of AChE activity ( $\uparrow$ ). AChE, magnification 20 $\times$ . (Source: Cerar, MD, PhD, Medical Faculty Ljubljana, Institute of Pathology).

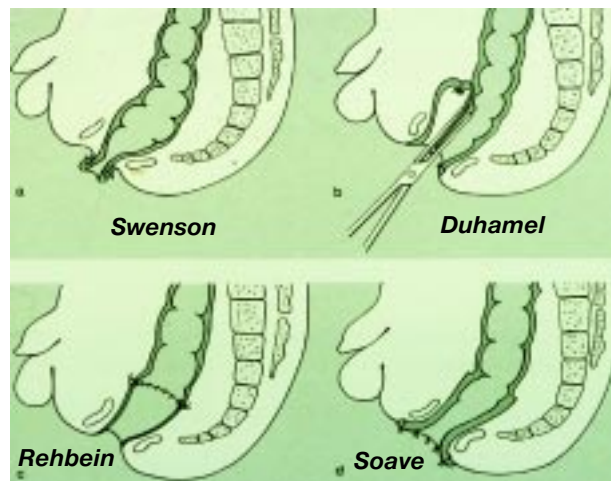
Ob postavljeni diagnozi Hirschsprungove bolezni je potrebno novorojenčka čimprej operirati. Čim prejšen operativni poseg zmanjša tudi verjetnost pojava sistemskih zapletov bolezni, predvsem enterokolitisa, perforacije debelega črevesa in sepse.

## Kirurško zdravljenje HD

Kirurško zdravljenje HD pomeni resekcijo (odstranitev) aganglionarnega segmenta debelega črevesa. Poznamo 4 oblike dokončne oskrbe, ki jih prikazuje Slika 6.

Pri Swensonovi metodi (a) za resekcijo prizadetega črevesa kombiniramo transabdominalni in perinealni pristop; bistvo Duhamel-Grobove metode (b) pa je ohranitev notranjega analnega sfinktra. Pri klasični Rehbeinovi metodi (c) je anastomoza zelo nizko (anteriorna koloanalna anastomoza).<sup>1-3,7</sup> Pri vseh bolnikih je po operaciji večinoma potrebna dilatacija sfinktra s Hegarjevimi dilatatorji; po posegu ostane notranji analni sfinkter aganglionaren, na mestu anastomoze pase lahko pojavi stenoza, ki je pogosto hipertrofična.

Poznamo dve tehniki endorektalne metode tj. »pull-through«, imenovane po Soave (d) in De la Torre-Mondragonu.<sup>3</sup> Pri operativni tehniki po Soaveju napravimo zelo nizko koloanalno anastomozo. Debelo črevo predvsem zmobiliziramo klasično transabdominalno, perinealno pa zmobiliziramo distalni, mukozni del



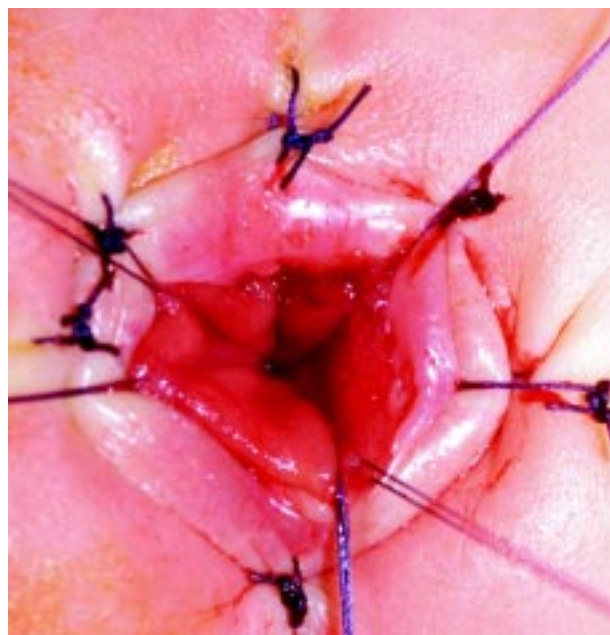
Sl. 6. Kirurške tehnike pri HD.<sup>7</sup>

Figure 6. Surgical technics in HD.

nad sfinkternim mehanizmom. Pri posegu po De la Torre-Mondragonu je poseg izključno perinealni. Poznamo tudi laparoskopsko metodo »pull-through«. Najpogosteje gre za laparoskopsko izvedeno tehniko po Swensonu ali Duhamelu.

## Perinealna operacija, imenovana »pull-through«, po De la Torre-Mondragonu

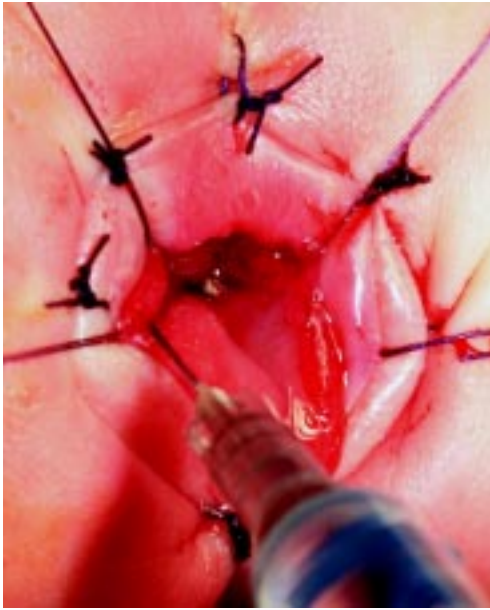
Tehnika prihaja v poštev predvsem pri najpogostejši, tj. rektosigmoidalni umestitvi bolezni.<sup>3</sup> Izjemoma bi na takšen način lahko operirali tudi pri nekoliko višje umeščenosti bolezni in sicer, če bi kirurški poseg opravili zelo zgodaj po rojstvu. Prednost takšnega mini-



Sl. 7. Retrakcija kožnega dela (vir: lasten).

Figure 7. Skin retraction (source: personal).





Sl. 8. Infiltracija sluznice nad lineo dentato (vir: lasten).

Figure 8. Mucosal infiltration superior to dentate line (source: personal).

malno invazivnega pristopa je, da ne pušča vidnih pooperativnih brazgotin, zgodnje pooperativno hranjenje, kratka hospitalizacija in redek pojav zapletov. V pričakovanem času je več kot 95 % operiranih otrok kontinentnih in čistih.

Pred posegom bolnik prejme dva klistirja in preventivno kombinacijo antibiotikov Garamicin in Metronidazol v enkratnem odmerku. Namestimo Folejev kateter in operiranca namestimo v litotomijski položaj. Nogici primerno zaščitimo in ju fiksiramo na trebuščku.

Namestimo analni retraktor, ki ga lahko enakovredno nadomestimo z uporabo posameznih šivov, ki jih namestimo tako, da evertiramo kožni pokrov in si prikažemo vhod v analni kanal s pripadajočo sluznico. Tik nad lineo dentato cirkularno infiltriramo z razredčeno raztopino adrenalina v fiziološki raztopini v koncentraciji 1:200.000 (Sl. 8). Krožno zarezemo sluznico tik nad lineo dentato in ločimo sluznico od mišičnega dela črevesne stene. Namestimo držalne šive in napravimo mukozektomijo v dolžini 6 do 8 cm (Sl. 10). V višini peritonealne gube napravimo cirkulacijsko incizijo rektalnega mišičja in vstopimo v trebušno votlino (Sl. 9).

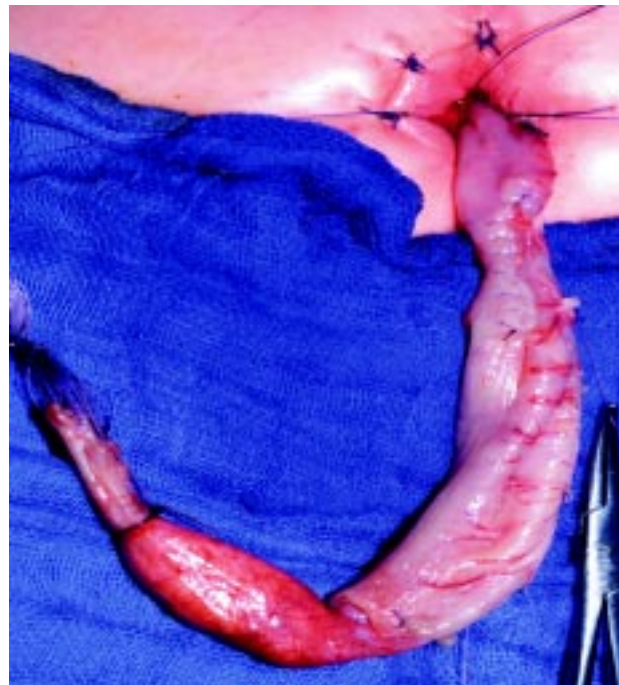
Postopno mobiliziramo rektum in sigmo tako, da podvezujemo pripadajoče žilje mezorektuma in kolona. Prikažemo si tranzicijsko cono in nad njo odvzamemo vzorec tkiva celotne črevesne stene za histopatološko preiskavo na zmrzli rez, v katerem prikažemo ganglijske celice.

Longitudinalno prekinemo celotno črevesno steno nekaj centimetrov v zdravo črevesno steno in namestimo prvi šiv. Oblikujemo klasično Soave-Boleyevo koloanalno anastomozo s posameznimi resorbilnimi šivi debeline 4/0 (Sl. 11, 12).



Sl. 9. Mukozektomija in vstop v trebušno votlino (vir: lasten).

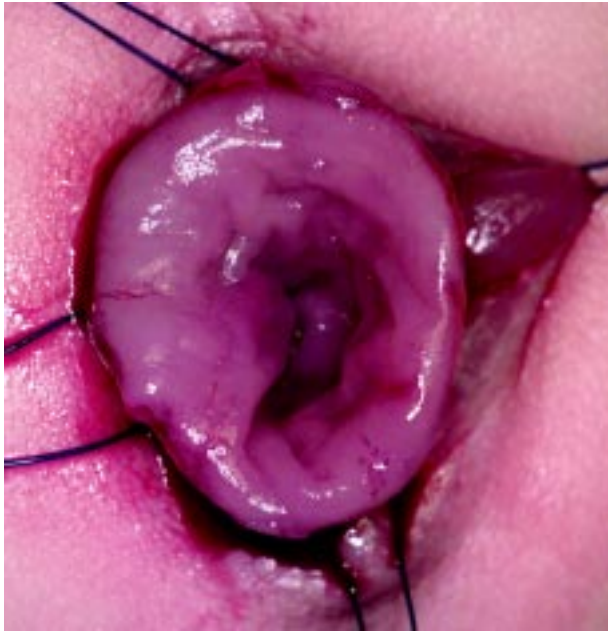
Figure 9. Mucosectomy and abdominal part of surgery (source: personal).



Sl. 10. Debelo črevo iz rektuma in sigme pred resekcijo in formiranje anastomoze (vir: lasten).

Figure 10. Large intestine composed of rectal mucosa and sigmoid colon before resection and coloanal anastomosis (source: personal).

Bolnika začnemo hraniti v okviru 24 ur po operaciji in odpustimo tretji pooperativni dan. Prvi kontrolni pregled naj sledi 2 tedna po odpustu, ko napravimo



Sl. 11. Oblikovanje koloanalne anastomoze (vir: lasten).

Figure 11. Formation of coloanal anastomosis at the end of surgery (source: personal).



Sl. 12. Zunanji izgled po zaključku operativnega posega (vir: lasten).

Figure 12. External view at the end of surgery (source: personal).

digitalni rektalni pregled. Rutinsko bužiranje ni potrebno, opravimo ga le v primeru stenoze koloanalne anastomoze.

## Zapleti operativne tehnike, zdravljenje in pooperativne kontrole

Zapleti po tej kirurški tehniki so redki, najpogosteje pa se pojavljajo stenoza anastomoze, ahalazija sfinktra, začasna inkontinenca in retrorektalni absces.<sup>7</sup> Zelo redka je dehiscenca koloanalne anastomoze.

Kadar se pojavi stenoza koloanalne anastomoze, zadostuje bužiranje s pomočjo Hegarjevih dilatatorjev, ki ga sprva opravimo v splošni anesteziji do debeline dilatatorja številka 13. Starše priučimo dilataciji, ki jih potem redno opravljajo doma do 3-krat dnevno in na takšen način preprečujemo ponovno stenoziranje. Pri ahalaziji sfinktra se poslužujemo periodičnih dilatacij na enak način kot pri stenozni anastomoze. Kadar bužiranje ne prinese pričakovanega izboljšanja in gre za vztrajajočo rektalno ahalazijo, napravimo posteriorno sagitalno miektomijo, pri kateri prekinemo del sfinkternega mišičja. Enak poseg opravimo tudi, kadar se pojavi inkontinenca, ki je ne uspemo prekiniti s standardnimi dietno-higienskimi ukrepi in urjenjem veččin. Miotomija pride v poštev tudi pri ponavljajočih se enterokolitidih, ki ne odgovorijo na zdravljenje z antibiotiki, predvsem metronidazolom, in kadar ne dosežemo izboljšanja z dietnimi ukrepi. Posega ne opravimo prej kot 2 leti po transanalni resekciji prizadetega debelega črevesa, ker v tem času pri večini bolnikov dosežemo izboljšanje z ustreznimi konservativnimi ukrepi. Retrorektalni absces zdravimo z drenažo in obkladki fiziološke raztopine. Če pa na ta način ne dosežemo hitrega izboljšanja, dodamo antibiotik na osnovi antibiograma odvzetega brisa ob drenaži abscesa.

Pooperativne kontrole so zelo pomembne in so namenjene hitremu in ustreznemu reševanju pooperativnih zapletov ter spremljanju splošnega napredovanja otroka.<sup>7</sup> V zgodnjem pooperativnem obdobju naj bodo pogostejše ter naj si sledijo 14, 30, 60 in 90 dni po operaciji. Pri kontrolnem pregledu napravimo osnovne biometrične meritve (telesna teža, dolžina, obseg glavičice), klinični pregled (trebuh, rektalno-nevrološki status); sledi naj pogovor s starši, ki mora biti usmerjen v tri bistvene vsebine: prehrana (kakovost in količina), socialni razvoj ter pogovor o kontinenci in navadah pri odvajanju. Informiranost staršev o naravi bolezni, načinu kirurškega zdravljenja in možnih zapletih bistveno prispeva h končnemu uspehu zdravljenja ter tudi pri reševanju družinske problematike, ki se pojavi v zvezi s prirojeno motnjo.<sup>7</sup>

Pri pooperativnih kontrolah se držimo minimalno invazivnega pristopa, kar pomeni, da za reševanje problema izberemo ciljne diagnostične metode, ki naj bodo minimalno invazivne ter se izogibamo rutinskim invazivnim diagnostičnim postopkom, če ti niso nujno potrebni.

## Zaključki

Minimalno invazivne kirurške tehnike zdravljenja prirojenih anomalij debelega črevesa, Hirschsprungove bolezni in tudi nekaterih drugih so pomemben pri-

stop k reševanju kliničnega problema. Zavedati se moramo, da je za uspeh zdravljenja bistvenega pomena pravilna izbira diagnostičnih metod, kirurške tehnike in optimalnega časa za operativni poseg. Bolnik, ki se rodi s HD, naj bo operiran čimprej po rojstvu, da se izognemo sistemskim zapletom bolezni. Zgodnji operativni poseg je bistvenega pomena za končni uspeh zdravljenja tako pri izolirani HD kot tudi takrat, kadar je HD samo ena od prirojenih motenj, ki so pri bolniku lahko sočasno prisotne in zahtevajo tudi genetsko svetovanje in diagnostiko. Vsaka motnja odvajanja, ki se pri novorojenčku pojavi, naj bo pomembno opozorilo pri izbiri ciljanih diagnostičnih metod za dokazovanje bolezni. Zavedati se moramo tudi velikega pomena, ki ga ima pravilno informiranje staršev o naravi bolezni in zdravljenju. To prav tako bistveno prispeva k uspehu zdravljenja otroka s prirojeno motnjo.

## Literatura

1. Georgeson KE. Laparoscopic-assisted pull-through for Hirschsprung's disease. *Semin Pediatr Surg* 2002; 11: 205–10.
2. Langer JC, Durrant AC, de la Torre L, Teitelbaum DH, Minkes. Guidelines for surgical treatment for Hirschsprung's disease. Dosegljivo na: <http://www.ipeg.org/guidelines/hirschsprungs.html>
3. RK, Caty MG, Wildhaber BE, Ortega SJ, Hirose S, Albanese CT. One-stage transanal Soave pullthrough for: a multicenter experience with 141 children. *Ann Surg* 2003; 238: 569–83.
4. Puri P. Hirschsprung's disease. In: Puri P. *Newborn surgery*. London: Arnold; 2003. p. 513–33.
5. Rolle U, Nemeth L, Puri P. Nitroergic innervation of the normal gut and in motility disorders of childhood. *J Pediatr Surg* 2002; 37: 551–67.
6. Daniel P. Hirschsprung's disease. In: Donnellan WL. *Abdominal surgery of infancy and childhood*. Luxembourg: Harwood Academic Publishers; 1996. p. 23/1.
7. 1<sup>st</sup> Adriatic Seminar on Pediatric Surgery. Hirschsprung's disease. Trieste, October 1<sup>st</sup>–2<sup>nd</sup>, 2004.
8. Ashcraft KW. *Pediatric surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000.

---

Prispelo 2008-10-24, sprejeto 2008-12-08